

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1916

THESE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

M^{lle} Madeleine BEDUNEAU

Née à Chinon le 8 juin 1892

NÉPHRITE TUBERCULEUSE SUBAIGUË

ET

NÉPHRITE A FRIGORE

Président : M. GILBERT, professeur

A. MALOINE & FILS - ÉDITEURS

27, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 27

PARIS — 1916

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN, M. LANDOUZY

ASSESEUR : G. POICHET

PROFESSEURS

MM

Anatomie	NICOLAS
Physiologie	CH. RICHET
Physique médicale	WEISS
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales	ACHARD
Pathologie médicale	WIDAL
Pathologie chirurgicale	TEISSIER
Anatomie pathologique	LEJARS
Histologie	PIERRE MARIE
Opérations et appareils	PRENANT
Pharmacologie et matière médicale	AUGUSTE BROCA
Thérapeutique	POUCHET
Hygiène	N.
Médecine légale	CHANTEMESSE
Histoire de la médecine et de la chirurgie	N.
Pathologie expérimentale et comparée	LETULLE
	ROGER
	DEBOVE
Clinique médicale	LANDOUZY
	GILBERT
	CHAUFFARD
	HUTINEL
Maladies des enfants	GILBERT BAILLET
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	GAUCHER
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	DEJERINE
Clinique des maladies du système nerveux	DELBET
Clinique chirurgicale	QUENU
	N.
Clinique ophtalmologique	HARTMANN
Clinique des maladies des voies urinaires	DE LAPERSO N
	LE JEU
	BA
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE
	RIBEMONT-DESSAIGNE
Clinique gynécologique	POZZI
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON
Clinique thérapeutique	ALBERT ROBIN
Hygiène clinique de la première enfance	MARFAN

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALGLAVE	GUILLAIN	LOEPER	ROUSSY
BERNARD	JEANNIN	MAILLARD	ROUVIERE
BRANCA	JOUSSET (A.)	MOCOQUOT	SAUVAGE
BRUMPT	LABRE (H.)	MULON	SCHWARTZ (A.)
CAMUS	LAIGNEUL-LAVASTINE	NICLOUX	SICARD
CASTAIGNE	LANGLOIS	NOBECOURT	LANON
CHAMPY	LEGENE	OKINCZYC	TRIEREN
CHEVASSU	LEMIERRE	OMBREDANNE	TIFFENEAU
DESMAREST	LENORMANT	RATHERY	VILLARET
GOUGEROT	LEQUEUX	RETTERER	ZIMMERN
GREGOIRE	LEREBoullet	RIBIERRE	
GUENIOT	LERI	RICHAUD	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'en tient d'aucune approbation ni improbation.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR GILBERT

Hommage respectueux.

A NOTRE MAÎTRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR URBAIN MONNIER

Médecin des Hôpitaux

Professeur de Clinique médicale à l'École de Médecine

*Qui a bien voulu nous accueillir comme interne
dans son service, nous a fourni le sujet de cette
thèse et ne nous a ménagé ni son temps ni ses con-
seils.*

Hommage de notre respectueuse reconnaissance.

A NOS MAÎTRES DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

MESSIEURS LES PROFESSEURS
DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

A NOS MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

MESSIEURS LES MÉDECINS ET CHIRURGIENS
DES HÔPITAUX

MONSIEUR LE DOCTEUR ALLAIRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR GILBERT SOURDILLE

*Dont nous eûmes l'honneur d'être
l'externe.*

MONSIEUR LE PROFESSEUR MAURICE BUREAU

*Témoignage de notre profonde
gratitude.*

MONSIEUR LE PROFESSEUR DIANOUX

MONSIEUR LE PROFESSEUR URBAIN MONNIER

MONSIEUR LE DOCTEUR SCHMIDT

MONSIEUR LE PROFESSEUR GUILLEMET

*Dont nous eûmes l'honneur d'être
l'interne.
Témoignage de vive reconnaissance.*

A MON PÈRE, A MA MÈRE

*Dont le constant dévouement et la vigilante
tendresse ont encouragé et facilité mes études
médicales.*

*Faible témoignage de ma vive gratitude et de
mon profond attachement.*

MEIS ET AMICIS

NÉPHRITE TUBERCULEUSE SUBAIGUË ET NÉPHRITE A FRIGORE

OBJET ET PLAN DE LA THÈSE

La pathologie rénale, de date récente, remonte à moins de quatre-vingts ans, et son histoire bien tourmentée, si l'on en juge par la bibliographie considérable qui s'y rapporte, a passé par toutes les vicissitudes de théories successives.

Malgré l'importance et la diversité des travaux dont elle fut l'objet, il n'y a pas longtemps que la scission, au double point de vue anatomo-pathologique et clinique, est faite entre la tuberculose rénale et les néphrites tuberculeuses ; car, en 1902, A. Muller, étudiant dans sa thèse les causes des néphrites, confond encore ces deux manifestations cliniques. Or, si les termes de néphrite goutteuse, de néphrite saturnine, disent tout, expliquent par eux-mêmes à la fois les lésions, les symptômes et l'évolution de la maladie, il n'en est pas de même de la tuberculose qui, elle, produit des types anatomiques

divers. L'étiologie n'est donc pas, ici, un terme suffisant pour caractériser les lésions de la maladie. Et cependant, comme le dit M. le professeur Chauffard, « c'est bien à elle qu'il faut recourir, mais à condition de l'envisager moins dans sa nature même que dans le mode et la durée de son action. Là est le nœud de la question, la clef des apparences si diverses que peuvent présenter les néphrites chroniques », et nous pourrions en dire autant de toutes les lésions rénales tuberculeuses. Et si la même maladie ne manifeste pas son action sur le rein par des symptômes toujours pareils, ni par des altérations semblables à elles-mêmes, ces modalités diverses ne forment que des variétés, non des espèces distinctes et « se subordonnent à la rapidité ou à la lenteur du processus, à la violence ou à l'atténuation des agents toxi-infectieux, à l'association de ces agents » (Dieulafoy).

Or, cette distinction de deux modalités, résultant de l'action d'un même agent sur le parenchyme rénal, nous ne saurons mieux la mettre en lumière que par un court historique. Il nous montrera comment elle s'est créée d'elle-même, grâce aux travaux modernes.

* * *

Après les observations de Morgagni et de Baillie, après le mémoire de Bayle en l'an VI, c'est à Rayer que nous devons les premiers cas, nettement décrits, de tuberculose rénale : il y montre les différents aspects du tubercule ; les formes miliaires et

caséeuses y sont mises en relief. Puis, vient l'étude anatomo-clinique, par Rilliet et Barthy, de la tuberculose miliaire chez l'enfant ; enfin, Lancereaux attribua à la forme miliaire une origine sanguine et à la forme caséeuse une origine ascendante. A la suite de ces premières études, s'élevèrent des discussions étiologiques entre médecins et chirurgiens : les médecins, avec Brissaud, Cornil, Braud, Conheim, Lecorché, Cayla, Durand-Fardel, cherchaient à établir l'existence, grâce à la clinique et à l'expérimentation, des infections tuberculeuses d'origine sanguine. A côté d'eux, les chirurgiens, représentés par Verneuil, Le Dentu, Israël et surtout Guyon, soutinrent l'origine ascendante de l'infection rénale.

A un point de vue plus essentiellement pratique, les résultats opératoires de Guyon, Küster, Israël, Tuffier, Bazy, Albarran, montraient les avantages d'interventions chirurgicales pratiquées dans de bonnes conditions. L'anatomie pathologique s'accrut, grâce à elles, de nouvelles acquisitions, et on se mit à l'étude des nouvelles méthodes d'exploration du rein.

Les autopsies ne furent pas d'un moindre secours : les reins, chez les tuberculeux, présentent souvent des lésions qui ne sont pas histologiquement tuberculeuses, bien qu'elles soient produites sous l'influence de l'infection bacillaire. Aussi, l'habitude fut rapidement prise de faire une distinction, au point de vue anatomo-clinique, entre « la tuberculose rénale », ne comprenant que des lésions histologiquement

tuberculeuses, et le « rein tuberculeux », expression comprenant toutes les altérations rénales constatées au cours de la tuberculose. Pour ces dernières, M. le professeur Chauffard proposait de distinguer deux formes principales :

Les néphrites bacillaires, correspondant à l'expression ci-dessus de tuberculose rénale et les néphrites par tuberculine que nous retrouvons, dans les travaux modernes, sous le nom mieux justifié de néphrites tuberculeuses.

Donc, à côté des lésions où l'on trouvait le bacille de Koch, à côté des lésions typiques de l'évolution des tubercules, les auteurs découvraient, dans le rein des tuberculeux pulmonaires, des lésions bacillaires, d'autres dégénérationes, d'où le bacille de Koch était absent, mais qu'on rapporta ultérieurement à ses toxines : à côté de la tuberculose rénale on décrit la néphrite des tuberculeux.

A partir de ce moment, on discute sur les trois formes de réaction à distance de la tuberculose sur le rein : néphrite parenchymateuse, néphrite interstitielle et dégénérescence amyloïde. En réalité, il faut arriver au travail de MM. Landouzy et Bernard pour que soit démontré d'une façon péremptoire le rapport de cause à effet qui existe entre la tuberculose et la néphrite subaiguë : ils montrent que les lésions de néphrite diffuse sont dues aux poisons sécrétés par le bacille de Koch. La classification bien nette de la néphrite comme lésion paratuberculeuse est un peu ébranlée par les travaux d'Arloing et

Bancel : ceux-ci acquièrent la certitude que les tubercules de laboratoire ne ressemblent pas aux toxines secrétées par les tuberculeux. M. Jousset vient détruire la théorie de l'origine tuberculinique de la néphrite tuberculeuse : d'une infection paratuberculeuse il fait une réaction bacillaire. Il a en effet retrouvé, dans ces reins atteints de lésions de néphrite, des bacilles de Koch ; dans d'autres, il existait des amas leucocytaires vagues, ne rappelant nullement les formations nodulaires. Là où l'examen microscopique ne lui a point révélé de bacilles de Koch, il a pu déterminer, par des inoculations aux animaux, l'origine tuberculeuse d'infection du rein, que celle-ci revête des allures de néphrite ou de lésions évoluant vers la caséification. De l'ensemble de ces travaux découle donc, tout naturellement, la distinction entre :

1° La tuberculose rénale, caractérisée par le tubercule, lésion macroscopiquement et histologiquement tuberculeuse, sur la constitution de laquelle nous n'avons pas à nous appesantir ici et ;

2° Les néphrites tuberculeuses, de diagnostic infiniment moins facile, car elles nous révèlent l'existence de lésions complexes qui ne sont point macroscopiquement tuberculeuses et dont le microscope peut seul révéler la nature.

Il revient au professeur Castaigne l'honneur d'avoir le premier décrit ces néphrites. Les fait signalés de néphrite aiguë sont peu fréquents. En 1884, Torkomian, dans sa thèse, décrit un cas de néphrite aiguë

chez un tuberculeux, mais il manque à cette observation la consécration bactériologique. Dans la thèse de Cahen, nous lisons que Pernice a trouvé, lui aussi, des néphrites aiguës tuberculeuses, mais nous n'avons pu retrouver cet article. Enfin, la thèse de Lavenant, en 1906, donne, avec celle de Torkomian, une seule observation probante, très nette, de néphrite aiguë tuberculeuse. Les autres ne se rapportent pas à des néphrites tuberculeuses aiguës, telle l'observation VI qui a trait à un cas de granulie anormale des reins, et il importe de bien limiter le cadre de la néphrite tuberculeuse aiguë, appelée à former un chapitre bien spécial de la pathologie rénale.

Nous n'étudierons ici que la néphrite tuberculeuse subaiguë; nous dirons tout de suite qu'il ne s'agit pas de manifestations rénales au cours de la granulie, ou encore de granulie à prédominance rénale, mais de tuberculose aiguë du rein, soit au cours d'une tuberculose pulmonaire chronique, sans qu'il y ait, à aucun moment, une marche aiguë des phénomènes, soit primitivement, à l'exclusion de toute autre localisation tuberculeuse, même pulmonaire. Enfin, nous ferons remarquer que ces néphrites évoluent (et ce fait en légitime le diagnostic au lit du malade) en dehors de toute affection antérieure ou concomitante, capable de donner des altérations et des signes de néphrite aiguë. Nous ne voulons étudier dans cette thèse que les néphrites subaiguës pour laisser de côté la dénomination de néphrite tuberculeuse aiguë qui,

si l'on entend par néphrite aiguë une néphrite rapide, à évolution presque foudroyante de cinq à six jours, n'existe pas, en tant que manifestation tuberculeuse. En effet, dans les observations que nous avons réunies et qui étaient étiquetées : *Néphrite tuberculeuse aiguë*, l'évolution de la maladie n'a jamais duré moins de six semaines (Thèse de Torkomian, 1884, obs. X), et ce n'est point là la caractéristique de la néphrite aiguë qui, par la gravité de ses lésions et l'intensité de ses symptômes, enlève le malade en quelques jours. Nous croyons qu'il faut restreindre le cadre des néphrites aiguës pour n'y comprendre que les néphrites correspondant aux intoxications aiguës (sublimé, cantharide, phosphore, par exemple) et à certaines infections aiguës à prédominance rénale, telles que la scarlatine.

Enfin, il est une catégorie de néphrites aiguës dont la cause échappe au clinicien et que l'on a coutume de rapporter au froid ; leur étiologie, lorsqu'on peut, à bon droit, éliminer, au lit du malade, la scarlatine et la syphilis, menace de rester inconnue.

Or, nous avons remarqué que, lorsque manquent les deux causes ci-dessus indiquées, l'évolution de la maladie prouvait qu'il s'agissait d'une néphrite subaiguë tuberculeuse ; il est bien probable que le champ de la néphrite *a frigore* se trouvera de plus en plus réduit, à mesure qu'on saura mieux dépister la tuberculose par les inoculations et autres procédés de laboratoire.

Dans un premier chapitre, nous exposerons les notions actuelles sur les néphrites tuberculeuses subaiguës (néphrites expérimentales et notions cliniques) ;

Un deuxième chapitre contiendra les observations dont une inédite, due à l'obligeance de notre maître, M. le professeur Urbain Monnier, et se rapportant rigoureusement à des cas de néphrites tuberculeuses subaiguës ;

Dans un troisième chapitre, nous insisterons sur l'évolution clinique de ces néphrites ;

Un quatrième chapitre traitera du diagnostic ;

Un cinquième du pronostic ;

Dans un sixième, nous exposerons l'anatomie pathologique, résultat de l'autopsie de notre malade et d'examen histologique de coupes de ses reins ;

Enfin, un septième chapitre aura pour objet le traitement.

CHAPITRE PREMIER

Notions actuelles sur les néphrites tuberculeuses subaiguës

La pathogénie des lésions histologiquement spécifiques et qui sont le fait de la tuberculose rénale est établie sans conteste depuis plusieurs années ; on sait que le bacille de Koch pénètre dans le rein, y provoque par sa présence des réactions spéciales qui aboutissent à la formation de follicules disséminés ou confluents, évoluant vers la caséification et l'ulcération.

Plus nombreuses encore ont été les discussions relatives aux lésions de néphrite non folliculaire, dont la *néphrite tuberculeuse subaiguë* est l'exemple le plus remarquable.

Tous les auteurs l'attribuèrent d'abord à la toxine diffusible du bacille de Koch, et on admit la théorie suivante : la tuberculine, formée dans un foyer extra-rénal, empruntait, pour parvenir au rein, la voie sanguine. Cette théorie semblait satisfaisante, puisqu'elle expliquait les faits et s'appuyait sur deux ordres d'arguments paraissant irréfutables :

1° Absence de bacilles dans les coupes de ces gros reins blancs ;

2° Reproduction expérimentale des lésions de néphrite épithéliale et de dégénérescence amyloïde par les injections de tuberculine (Arloing, Rodet, Courmont; Bouchard et Charrin; Dujardin-Beaumetz, Dubief, Carrière, Maffucci) ou par le procédé des cultures de bacilles de Koch en sacs de collodion dans le péritoine (Raymond et Hulot).

La clinique, à côté du laboratoire, fournissait ses preuves, tel le malade de M. le professeur Chauffard, atteint d'albuminurie massive après injection de 1 cmc. 5 de tuberculine, et chez lequel la répétition des injections avait amené une recrudescence de la quantité d'albumine. A l'autopsie, on trouva une glomérulo-néphrite intense diffuse avec dégénérescence amyloïde des glomérules et des artères interlobulaires. Pas de tubercules histologiques ni de cellules géantes.

Ce sont ces faits, favorables d'apparence, qui permirent à M. le professeur Chauffard de proposer le nom de *Néphrites par tuberculines* en opposition à celui de *Néphrites bacillaires*.

Mais de nouvelles données en opposition formelle avec les précédentes, vinrent ébranler la théorie toxique ; Arloing et Bancel acquirent la certitude que, si l'organisme des tuberculeux renferme des substances toxiques, ces poisons n'ont qu'un rapport lointain avec les tuberculines dont on s'est servi dans les opérations ; et, même si cette tuberculine

existe chez l'homme, il n'est pas prouvé qu'elle soit capable de produire les lésions de néphrite. Heyn, Jousset, signalent la présence fréquente de follicules plus ou moins typiques au milieu des lésions banales de néphrite parenchymateuse ou interstitielle des tuberculeux, et Jousset démontre la présence constante de bacilles de Koch dans les gros reins blancs des bacillaires ; mais, lorsque cette recherche demeurait négative, l'inoculation de fragments de ces reins, faite avec toutes les précautions scientifiques nécessaires, révèle l'existence du bacille de Koch.

Les expériences de MM. Léon Bernard et Salomon arrivent aux mêmes conclusions : nous allons en faire ici un court exposé.

A l'aide d'injections intra-artérielles de bacilles de Koch, ils déterminent dans le rein des lésions dont les caractères sont ceux des lésions inflammatoires communes et non pas des follicules tuberculeux ; il existe une dégénérescence profonde des cellules des tubes urinifères avec production des cylindres et en même temps, infiltration leucocytaire, altérations dont l'ensemble reproduit l'aspect de la néphrite diffuse. Mais ils font remarquer que, dans les mêmes expériences, il existe des follicules typiques bien qu'ils affectent rarement l'aspect classique ; il est exceptionnel, en effet, d'y rencontrer des cellules géantes, car, le plus souvent, l'élément épithélial domine, fréquemment même infiltré et non pas agminé. Ces follicules, contenant des bacilles de Koch, se développent autour d'artérioles ou de glomérules à l'in-

térieur desquels on peut aussi colorer des bacilles. Quand les deux éléments, follicules et les lésions non folliculaires, sont mélangés, l'ensemble de l'organe paraît atteint d'une néphrite diffuse additionnée de tubercules. C'est pour cette raison que les auteurs ont dénommé cette forme: *Néphrite tuberculeuse folliculaire*. Elle répond à l'inoculation intra-artérielle, massive, du bacille.

Les injections intra-veineuses engendrent des lésions analogues, infiniment plus discrètes, même lorsqu'elles sont répétées plusieurs fois chez un animal. Les tubercules, qui sont inconstants, sont petits, crus, répartis dans l'une et l'autre substance du rein.

Le microscope, même lorsqu'on ne voit pas de tubercules microscopiques, découvre des lésions, représentées par de petites formations lymphocytaires, à centre périvasculaire et à rayons intercanaliculaires. Le résultat de ces expériences est que l'inoculation intra-veineuse provoque les mêmes lésions que l'inoculation intra-artérielle, mais plus pauvres et plus discrètes.

Les inoculations sous-cutanées et intra-péritonéales, pratiquées chez des cobayes, montrent des lésions d'un type différent, et d'intensité variable: tantôt des formations lymphocytaires ou lympho-épithélioïdes, disséminées sans ordre entre les tubes, tantôt quelques tubercules visibles à l'œil nu et parsemés dans les deux substances. L'ensemble affecte l'apparence d'une réaction généralisée du tissu interstitiel, dont l'origine est attestée, non seulement par

le déterminisme expérimental, mais encore par la présence du bacille de Koch : c'est la preuve expérimentale de l'existence d'une néphrite interstitielle bacillaire, pure ou mêlée de follicules, réalisée par l'inoculation des voies lymphatiques.

Les conclusions de la communication faite par MM. Bernard et Salomon, au Congrès de la Tuberculose en 1905, sont les suivantes : « Les lésions non folliculaires de la tuberculose, que l'on a généralement attribuées jusqu'ici aux poisons diffusés par le bacille de Koch dans l'organisme, relèvent donc bien en réalité de la présence même du bacille. D'ailleurs, au niveau du rein, toutes les figures de transition peuvent être observées entre les follicules les plus typiques et les lésions inflammatoires les plus banales d'aspect. Les unes et les autres représentent donc les modes réactionnels variables du tissu conjonctivo-vasculaire rénal du bacille de Koch. Le follicule ne serait que l'expression la plus haute et en même temps la plus différenciée, mais nullement spécifique et exclusive, des réactions inflammatoires multiples et complexes que le bacille de Koch est susceptible de provoquer dans les tissus. »

Il s'agissait alors de déterminer le mode de production de ces lésions. L. Bernard reconnut que toutes étaient dues aux effets des poisons à action locale, secrétés par le bacille. Il vérifia l'action des toxines extraites du bacille de Koch par Auclair (l'éthéro-bacilline et la chloroformo-bacilline) qui agissent localement sur les tissus où elles sont dépo-

sées pour y provoquer respectivement la caséification et la production de sclérose spécifique avec cellules géantes. Il nota en outre que l'éthéro-bacilline engendrait au niveau du rein des lésions tout à fait comparables aux altérations qu'avaient montrées les expériences faites avec le bacille : formations épithélioïdes, nodulaires ou en nappe ; des dégénérescences épithéliales, des foyers circonscrits de réaction interstitielle. Par contre, ces poisons, dont l'action locale est si caractéristique, ne diffusent pas hors du bacille : leurs effets impliquent donc *la présence du bacille*.

Une troisième voie expérimentale conduisit à la même constatation : ce fut l'étude des poisons diffusibles sécrétés par le bacille de Koch : *les tuberculines*. De ces expériences on conclut que les lésions produites s'opposaient en tous points à celles qu'on avait observées avec le bacille de Koch ou ses poisons locaux. Donc, tout le cortège anatomo-pathologique de la tuberculose rénale relève de l'action propre du bacille.

*
* *

Contrairement aux opinions anciennes, il n'y a donc pas de distinction à établir, quant à la nature de la maladie, entre les néphrites tuberculeuses et le rein tuberculeux ; elle n'existe que d'après la forme et l'évolution des lésions, régies par le *modus faciendi* du bacille : l'histoire de la tuberculose rénale chez

l'homme est dominée par la pathogénie. C'était ce *modus faciendi* qui restait à découvrir.

S'appuyant sur ce fait clinique que la plupart des tuberculoses atypiques non folliculaires étaient des tuberculoses bénignes, des auteurs avancèrent que ces lésions étaient dues à un bacille spécial atténué. MM. Léon Bernard et Gougerot vérifièrent expérimentalement cette hypothèse et ils conclurent que les différentes races bacillaires obtenues artificiellement, la durée des solutions, la résistance de terrain et de tissu n'étaient pas des facteurs suffisants, et que le mode de dissémination des bacilles semblait seul présenter des différences assez constantes dans les deux ordres de lésions : rares et isolés dans les lésions non folliculaires, subaiguës ou chroniques, les bacilles sont au contraire agminés en micro-amas dans les follicules. Il était donc bien prouvé que la pathogénie domine l'histoire de la tuberculose rénale.

Une distinction capitale s'impose donc aujourd'hui : elle sépare une forme à lésions unilatérales, ordinairement primitive — et des formes secondaires qui rassemblent plusieurs types de néphropathies à lésions bilatérales.

Une pathogénie particulière explique le déterminisme de chacun de ces groupes :

La forme primitive ou « tuberculose infiltrée du rein », selon l'expression de M. Bernard, est caractérisée par des lésions qui, au début du moins, sont discrètes et unilatérales ; elles sont comparables à celles que réalisent les expériences d'injections intra-

veineuses, dans lesquelles le plus grand nombre de bacilles a été arrêté par filtration pulmonaire ; elles ne mettent par conséquent en œuvre que peu de bacilles, et « doivent répondre à une inoculation accidentelle du rein par un bacille rare, amené par le sang chez un individu sain ou porteur d'un foyer tuberculeux peu actif. C'est cette forme, qu'à bon droit, revendiquent les chirurgiens.

Les formes secondaires se présentent chez des individus déjà entachés de tuberculose. Elles comprennent : 1° les *néphrites folliculaires* que l'on rencontre surtout chez les phtisiques, aigus ou chroniques : et 2° les *néphrites non folliculaires*, interstitielles ou épithéliales (ces dernières présentant un type particulier décrit par MM. Laudouzy et Bernard). Ces lésions, l'expérimentation l'avait prouvé, répondent à des inoculations abondantes de bacilles, arrivant au rein par l'artère rénale. Chez l'homme, des décharges massives ou répétées de bacilles dans le sang (au cours de la tuberculose du poumon ou d'autres organes, au cours de granulies) favorisent, par leur élimination, la fixation du bacille sur le rein : ces formes lésionnelles sont donc le résultat de septicémies bacillaires ou de bacillémies temporaires.

En résumé : le bacille de Koch est responsable de toutes les lésions observées, dans tous les modes de tuberculose rénale ; lui seul en donne la signature spécifique ; toutes sont l'effet de ses poisons à action locale.

Notions cliniques

Si nous en jugeons par les faits déjà connus, l'évolution subaiguë de la néphrite tuberculeuse est chose rare. Les premiers faits cliniques sont dus au professeur Castaigne, qui dit avoir pu en constater et suivre plusieurs cas. Nous trouvons ces observations dans la thèse de Lavenant, mais il ne s'agit, dans la grande majorité des faits, que d'un mode de début particulièrement brusque de la néphrite, qui évolue ensuite vers la chronicité suivant le type décrit par MM. Landouzy et Bernard (thèse Lavenant, obs. V, par MM. Marcel Labbé et Castaigne, et surtout, même thèse, obs. VIII).

Un des cas relaté se rapporte à une granulie anormale des reins (même thèse, obs. IV). Une seule, l'observation VII, a trait à une néphrite tuberculeuse à évolution rapide puisqu'elle entraîna la mort du malade en cinq semaines. Dans deux autres cas, moins probants, les malades ont paru guérir, mais ils n'ont pas été suivis assez longtemps.

Aussi est-ce pour contribuer à cette étude que notre observation présente un intérêt au double point de vue clinique et anatomo-pathologique.

CHAPITRE II

OBSERVATIONS

OBSERVATION I (Inédite)

(Due à l'obligeance de notre maître, M. le Professeur
Urbain Monnier.)

Le malade, dont nous relatons ici l'observation, entre à l'Hôtel-Dieu de Nantes le 17 mai 1914. Il est âgé de quatorze ans et vient se confier aux soins du médecin pour albuminurie.

Les renseignements fournis par l'interrogatoire sont les suivants : le malade aurait présenté vers le 20 mars un œdème sous-cutané qui devint rapidement de l'anasarque. Aucun symptôme fonctionnel, douleur lombaire, céphalée, fièvre ou vomissements, n'aurait accompagné cet œdème, dont la durée approximative fut de huit jours. Seule, la fonction urinaire aurait été troublée : les urines, pendant cette période, ont un peu diminué et même, au commencement de mai, elles sont devenues sanguinolentes, sans caillots.

L'interrogatoire du malade le plus précis n'a révélé aucun antécédent personnel, si ce n'est une rougeole, survenue dans la première enfance et ayant évolué sans complications. Aucune cause étiologique, pas même un banal mal de gorge, ne semble avoir occasionné l'albuminurie qui l'amène dans le service.

Toutes les questions obtiennent des réponses négatives ; mais il est un fait, d'ordre général, qui mérite néanmoins l'attention, à titre de cause prédisposante : pupille de l'Assistance publique, ce jeune garçon était occupé, comme beaucoup de ses pareils, par des cultivateurs qui ont abusé de ses forces. Levé dès la première heure, se couchant tard, notre malade a subi, vers l'âge de quinze ans, un surmenage dont il y a lieu de tenir compte dans la genèse des troubles dont nous allons avoir à préciser la nature.

Quant aux antécédents héréditaires, il a été impossible à ce jeune pupille de nous donner le moindre renseignement.

Examen du malade. — Le malade présente, au moment de son entrée dans le service, la physionomie pâle et comme cireuse, le facies des albuminuriques ; et cependant il n'existe plus trace d'œdème.

Le cœur, à battements réguliers et normaux, n'est pas hypertrophié ; le foie et la rate non plus.

Rien du côté des voies digestives.

Scul, l'appareil respiratoire retient l'attention. Malgré l'absence de toux, de gêne respiratoire quelconque, on trouve, au sommet droit, en arrière, une submatité incontestable et une diminution notable du murmure vésiculaire ; cette dernière se perçoit aussi en avant.

Le poumon gauche ne présente rien d'anormal.

Les urines sont assez abondantes, puisque le malade, entré à 5 heures du soir, en a émis 2 litres jusqu'au lendemain matin à 9 heures; elles sont troubles, sanguinolentes; la réaction de Meyer est positive et leur examen extemporané décèle la présence d'albumine. Rien de plus complexe, en effet, que l'observation de ce jeune malade. D'excellente santé apparente jusque vers le milieu de mars, mais cependant surmené par les travaux des champs, le voilà subitement, en dehors de toute épidémiologie, atteint d'une anasarque qui, après s'être manifestée sans aucun signe fonctionnel appréciable, évolue en huit jours environ et s'accompagne de parurie pendant quelques jours, puis, rapidement, de polyurie avec hématurie et albumine notable. Malgré cette complexité, l'évidence de ce syndrome paraît nette dès le premier instant: c'est celui de la néphrite aiguë.

Il ne suffisait pas d'étiqueter l'affection: « néphrite aiguë », il fallait préciser les conditions étiologiques de ce syndrome, et, à syndrome commun, étiologie différente; c'est cette étiologie qu'il fallait rechercher et découvrir.

La néphrite subaiguë, telle qu'en produisent les intoxications par le sublimé, le phosphore, l'arsenic, fut éliminée d'emblée.

Étions-nous en présence d'un type atténué, se traduisant par les albuminuries passagères des infections, albuminuries constantes, pourrait-on dire, dans les fièvres typhoïde et paratyphoïdes à leur début, dans les pneumonies? Le malade ne présentait aucun signe d'affection dothiénentérique, ne toussait pas et l'auscultation ne révélait rien qui fût une pneumonie.

Restait l'hypothèse d'une néphrite aiguë prolongée dont

la néphrite *a frigore* et la néphrite scarlatineuse sont les deux types classiques : l'absence de tout signe cardiaque, de tout signe d'urémie, de tout refroidissement ne permettait pas de ranger les troubles rénaux parmi les néphrites *a frigore* ; enfin, s'il faut admettre qu'une néphrite scarlatineuse soit le premier signe de l'infection, l'éruption ayant été fugace ou inaperçue, les scarlatines frustes présentent toujours, à un moment donné de leur évolution, une desquamation révélatrice.

Était-il donc impossible d'établir la cause de cette néphrite aiguë ?

Une seule hypothèse restait à envisager : celle d'une néphrite tuberculeuse subaiguë, et c'est à cette dernière que s'arrêta M. le professeur Monnier, encouragé par les signes découverts à l'auscultation : la diminution du murmure vésiculaire au sommet droit, la submatité de cette région.

Un examen radioscopique des poumons, pratiqué les jours suivants, ne révéla pas ce que la clinique permettait d'affirmer, mais les Rayons X montrèrent, sur l'écran, de petites taches noires, « des grains de plomb », comme les appellent les radiologistes, et que ceux-ci considèrent comme des tubercules crétaqués à siège ganglionnaire.

Le diagnostic, appuyé par les faits suivants : hématurie précoce et prolongée, polyurie (alors que dans beaucoup de néphrites aiguës l'hématurie est absente ou passagère et que les urines sont rares), le diagnostic, disons-nous, fut posé de néphrite tuberculeuse subaiguë, en l'absence de tout antécédent infectieux et en présence indéniable de lésions pulmonaires.

Le malade fut mis au régime lacté absolu.

Le 19 mai, eut lieu une épreuve au bleu de méthylène : il y eut un retard de deux heures et demie dans l'apparition du bleu dans les urines et une durée d'élimination de quatre jours, preuve, bien faible, il est vrai, d'une perméabilité rénale diminuée. Lors de la deuxième expérience, faite le 4 juillet, le bleu apparut dans l'urine dès la première demi-heure qui suivit l'injection, et la durée d'élimination a été de trois jours et demi.

En ce qui concerne la constante d'Ambard, voici les résultats qui ont été obtenus, dûs à l'obligeance de l'interne du service, M. Korb :

Quatre recherches ont été faites :

20 mai :	Ur = 1,19
	K = 0,235
3 juin :	Ur = 0,55
	K = 0,130
18 juin :	Ur = 0,55
	K = 0,112
1 ^{er} juillet :	Ur = 0,44
	K = 0,104

Les chiffres obtenus lors de la première expérience et qui concordent avec la phase aiguë de la maladie sont la preuve mathématique de l'existence et de la gravité de la néphrite.

Une analyse complète d'urines, faite le 25 mai, donna les résultats suivants :

Volume d'urine émis en vingt-quatre heures : 2.000 centimètres cubes.

Réaction très acide,

Densité à 20 degrés : 1013.

Couleur jaune, légèrement rougeâtre, aspect trouble.

	Par litre	Par 24 h.
Chlorures (en NaCl).....	5 gr. 50	11 gr.
Phosphates (en P ² O ³).....	1 gr. 60	3 gr. 20
Urée.....	15 gr. 20	30 gr. 40
Albumine.....	0 gr. 40	0 gr. 80
Sucre.....	Néant	
Indoxyle urinaire.....	Supérieur à la normale	
Urobiline.....	Normal	
Pigments biliaires.....	Néant	
Sang.....	En petite quantité	

Nous devons remarquer dans cette analyse l'élévation du chiffre d'urée et surtout de chlorures, étant donné que le malade ne prenait pour toute nourriture que du lait et un peu de bouillie.

Enfin, le bacille de Koch a été recherché dans les urines du malade. L'examen du culot de centrifugation n'a donné aucun résultat positif ; son inoculation au cobaye également, l'animal ayant succombé à une septicémie expérimentale quelques jours seulement après l'injection.

Au bout de quelques semaines, les œdèmes disparaissent. Le malade rend toujours des urines abondantes, nettement polyuriques ; mais, après un mois d'accalmie, et à deux reprises, l'hématurie fait sa réapparition. On peut alors constater un rythme de galop.

La quantité d'urines émises varie entre 2.000 et 2.500 centimètres cubes en vingt-quatre heures : cette polyurie persiste pendant toute l'évolution de la maladie.

La température, qui n'avait pas jusque-là, dépassé 37°4,

atteint 39 degrés le 11 septembre, sans que l'on puisse constater aucun phénomène surajouté, aucune modification de l'état pulmonaire. Le malade se cachectise progressivement, et, ayant 40 degrés de fièvre, meurt le 9 novembre.

L'autopsie, pratiquée le 11 novembre, donne les résultats suivants :

Poumons emphysémateux : ne présentent pas de tubercules apparents ni à l'extérieur, ni à la coupe ; on ne relève que quelques gros ganglions médiastinaux.

Cœur normal.

Foie gras, de poids normal.

Reins. — Ils sont très augmentés de volume.

Les résultats de la pesée sont : 490 grammes pour le rein droit et 390 grammes pour le rein gauche. Les deux reins présentent un aspect violacé. A la surface extérieure apparaissent des granulations miliaires, granulations qu'on retrouve, à la coupe, à l'intérieur de la substance corticale.

Cette dernière, et c'est là un fait important, est énormément augmentée de volume et fait hernie sous la capsule ; les pyramides ont leur aspect normal ; quelques colonnes de Bertin apparaissent, atteintes de dégénérescence graisseuse. Les deux reins se décapsulent très aisément.

L'aspect général est celui d'une glomérulo-néphrite particulièrement intense.

Nous avons pu pratiquer l'examen de coupes histologiques des deux reins.

OBSERVATION II

(Thèse de Lavenant, obs. VII.)

Néphrite aiguë tuberculeuse primitive. — Mort.

Georges F..., quarante-cinq ans, entre à l'hôpital Beaujon salle Sandras, le 25 janvier 1902. Il vient à l'hôpital pour mal de tête, courbature généralisée accompagnée de fièvre

Le malade raconte que, huit jours auparavant environ, il a pris froid, et que, dès le lendemain, il a éprouvé une violente douleur dans les reins, douleur qui a persisté les jours suivants. Il a ressenti de la fièvre dès ce moment, dit-il, l'appétit avait disparu et ses jambes étaient enflées.

Lorsqu'on l'examine, on voit qu'en effet les membres inférieurs sont œdématisés, la peau en est blanchâtre. L'œdème remonte jusqu'aux cuisses, la peau du ventre elle-même est épaissie. Cet œdème paraît s'arrêter en arrière à la région lombaire qui est envahie.

La face est bouffie, surtout au niveau des paupières. Sur toutes les parties œdématisées, on détermine facilement par la pression le godet caractéristique qui met un certain temps à disparaître.

La température, au moment de l'entrée, est de 38°5.

La langue est blanchâtre, saburrale.; le malade dit avoir eu quelques vomissements. Ceux-ci, du reste, n'ont rien de particulier.

L'appétit est nul, le malade est constipé.

Une petite toux, venant par sortes de quintes, l'agite con-

tinuellement ; elle est accompagnée d'une expectoration abondante, blanchâtre, mousseuse.

La percussion du thorax ne donne rien, mais aux deux bases, on entend de nombreux râles très fins d'œdème pulmonaire. Il ne semble pas qu'il y ait d'hydrothorax.

La délimitation du cœur montre que la matité précordiale est très augmentée, on entend un bruit de galop droit. La tension artérielle, au sphygmomanomètre de Potain, est très peu élevée, elle marque 12.

Antécédents. — Le malade n'a jamais fait de maladie grave antérieurement. Il n'a jamais eu de maladie infectieuse, ni dans son enfance, ni plus récemment. Il ne présente aucun signe de tuberculose pulmonaire. On n'a pas trouvé de bacilles dans ses crachats.

Diagnostic : Néphrite a frigore.

Les jours suivants, les symptômes restent les mêmes, la céphalée continue. La nuit, le malade est un peu agité, il a du subdélire. Les urines sont assez abondantes, il a une moyenne quotidienne de deux litres environ. Les urines sont rougeâtres ; leur coloration est due, probablement, aux nombreux globules rouges qui se déposent au fond du bocal, et qu'on voit à l'examen microscopique. On trouva aussi des cylindres granuleux, des leucocytes granuleux.

Il y a 3 grammes environ d'albumine par litre.

Deux symptômes attirent l'attention, l'hématurie, qui est persistante et abondante, et la polyurie continue. On refait un examen microscopique des urines et il est possible d'y trouver, après centrifugation, des bacilles de Koch. ainsi qu'on l'avait supposé.

On inocule le culot de centrifugation à des cobayes qui

deviennent nettement tuberculeux. Cette tuberculose a été inoculable en série.

On a donc affaire à une néphrite aiguë d'origine tuberculeuse.

L'évolution de la maladie confirme, du reste, ce second diagnostic. Malgré le traitement médical employé, régime lacté absolu, théobromine, ventouses scarifiées dans la région lombaire, le malade finit par succomber, présentant de l'anasarque, surtout de l'œdème pulmonaire.

Mort le 23 février.

Autopsie. — Poumons gros, congestionnés, laissant s'écouler du liquide séreux à la coupe.

Aucun indice de tuberculose pulmonaire ancienne ou récente. Les plèvres contenaient environ 250 grammes de liquide.

Le cœur est dilaté, aplati, le péricarde contient un épanchement assez léger.

Ascite libre assez abondante, pas de granulations péritonéales.

La rate ne contient pas de granulations. Le foie est gros, mais ne paraît présenter aucune lésion.

Les reins sont gros, augmentés de volume, pesant près de 200 grammes. Coloration normale. La capsule s'enlève facilement. La substance corticale est plus grande que naturellement. On trouve, disséminés dans le rein, mais surtout dans cette portion, de petits tubercules réfringents, avec çà et là des zones un peu rougeâtres.

Microscopiquement, on constate des lésions de néphrite diffuse. Les glomérules sont dilatés, Quelques-uns sont le siège d'hémorragies. Par place et aux environs des tubercules

assez nets, on trouve des lésions des tubes contournés. L'épithélium a disparu ; les cellules sont troubles et se confondent ; la lumière de certains tubes est obstruée.

On trouve des granulations tuberculeuses en petite quantité, bien nettement disposées autour d'un petit vaisseau, mais, dans la plupart des coupes, les granulations ne sont pas typiques ; on voit très peu de cellules géantes, il y a surtout une infiltration embryonnaire. De place en place, il est possible de colorer et de voir des bacilles de Koch.

Aucun tubercule dans les méninges ou sur le cerveau.

OBSERVATION III (Résumée)

(Thèse de Torkomian, 1884. Obs. X.)

Tuberculose pulmonaire. — Albuminurie. — Mort. — Autopsie. — Examen histologique. — Néphrite aiguë très intense.

La nommée L... Blanche, vingt et un ans, blanchisseuse, entre dans le service du Dr Rigal, le 15 juillet 1884.

Malade depuis deux ans. Père et mère vivants et bien portants.

En 1882, au début de l'hiver, elle s'est mise à tousser à la suite d'un chaud et froid et elle a craché du sang pendant huit jours ; l'hémoptysie est réapparue plusieurs fois, la toux et l'amaigrissement ont fait de sensibles progrès.

Ses règles n'ont pas reparu depuis treize mois. La dernière hémoptysie date de trois mois.⁽¹⁾

Les digestions sont devenues mauvaises, l'amaigrissement

a augmenté; elle toussait beaucoup et « en même temps se voyait gonfler des jambes et des pieds avec une forte douleur de reins ». C'est alors que la malade se décide à entrer à l'hôpital Neker.

7 août. — Elle se plaignait d'étouffements, de vomissements fréquents; la vue, qui était bonne, se troublait pendant des céphalalgies intermittentes. Les douleurs de reins, assez marquées, s'exaspéraient par la pression. Diarrhée, transpiration nocturne abondante.

Toux et crachats purulents abondants.

Les paupières, les pommettes, les mains et les membres sont œdématiés. Langue blanche.

Examen de l'appareil pulmonaire. — A la percussion, à gauche et en avant, matité très prononcée sous la clavicule, et à l'auscultation râles sous-crépitaux humides avec gargouillements et souffle caveux aux deux temps de la respiration.

A droite et en avant, à la percussion, un peu de matité; à l'auscultation, râles sibilants.

En arrière, matité aux deux sommets, surtout à gauche. A l'auscultation, râles sous-crépitaux au sommet et à gauche dans toute la poitrine, et souffle caveux.

A droite, respiration soufflante et râles disséminés.

Cœur : léger souffle méso-systolique à la pointe.

La malade urine peu depuis quelque temps et cet état a, d'après son dire, augmenté son étouffement et son oppression.

Les urines contiennent de l'albumine.

8 août. — Oppression; maux de tête et de reins, vomissements et diarrhée, urine très peu, œdème persistant des membres, du ventre et de la face.

9 août. — Pas de vomissements, mais diarrhée rebelle.
Sueurs nocturnes.

17 août. — Amaigrissement, crachats purulents, diarrhée
Pas de sueurs, 50 grammes d'urines en vingt-quatre heures.

26 août. — Anorexie, insomnie, diarrhée, œdème généralisé.
Ventre ballonné, douloureux à la pression, œdématié jusqu'à
l'épigastre.

28 août. — État demi-comateux; amaigrissement extrême.
pas de diarrhée, ni de selles; pas d'urines; œdème; vomisse-
ments verdâtres; sept respirations par minute. Inspiration
courte et expiration très longue suivie d'arrêt de cinq minutes.

30 août. — Respiration de Cheyne-Stokes.

31 août. — Mort à 5 heures le matin.

Autopsie. — 1^{er} septembre.

Poumon droit emphysémateux, peu adhérent à la plèvre,
pariétale. Pas de cavernes, mais tubercules miliaires dissé-
minés dans le tissu.

Poumon gauche : très adhérent à son sommet qui est le
siège d'une grande caverne; tubercules disséminés dans
toute son étendue; très congestionné à la base.

Foie gras, rate grosse, sans tubercules, et dure à la pres-
sion.

Reins : tous les deux sont notablement augmentés de
volume; leurs capsules fibreuses se décortiquent facilement;
ils sont blancs, un peu jaunâtres, sans tubercules. A la
coupe, la substance corticale est blanche, elle a 1 cm. 5
d'épaisseur; elle englobe la substance médullaire; les pyra-
mides sont congestionnées; pas de tubercules dans les calices
ni le bassin.

Cœur très petit, sans lésions valvulaires.

Examen histologique. — On reconnaît une néphrite aiguë. Tous les vaisseaux, sont, à la coupe, remplis de sang; autour d'eux, et particulièrement sous la capsule, on remarque des amas de petites cellules embryonnaires; les tubes sécréteurs sont très dilatés; les cellules, contenues dans ces tubes, sont gonflées. Les glomérules ne présentent pas d'autres lésions qu'une congestion très intense des éléments qu'ils renferment.

Pas de bacilles dans les reins.

CHAPITRE III

Évolution clinique

Quand éclate la néphrite tuberculeuse subaiguë, les symptômes dominants sont ceux d'une néphrite ; ils attirent seuls l'attention et la tuberculose initiale ne se révèle par aucun des signes qu'on a coutume de lui attribuer dans ses localisations rénales habituelles. Si le clinicien se trouve en présence d'un tuberculeux avéré, il fera, en dehors de toute infection antérieure ou concomitante, un diagnostic facile.

Mais le caractère principal de ces néphrites est d'éclorre chez des individus jeunes, indemnes (on le croit du moins) de toute lésion pulmonaire tuberculeuse ; ils sont pris, brusquement, de douleurs lombaires accompagnées de bouffissure de la face, d'albuminurie notable avec élévation de température. Il est facile de porter le diagnostic de néphrite aiguë en présence de ces symptômes ; et, comme les malades ont le défaut de toujours vouloir chercher une étiologie à l'affection dont ils sont atteints, il est bien rare que ne revienne point à leur mémoire le

souvenir d'une angine ou d'un insignifiant « mal de gorge », d'un frisson suivi de malaise et de vomissements ; le médecin, négligeant un examen plus précis, pose le diagnostic de néphrite *a frigore* dont l'évolution de la maladie démontrera la fausseté.

Les douleurs lombaires ne sont ni vives, ni aiguës, sans irradiations ni en avant ni en bas ; elles ne subissent pas d'exacerbation à l'occasion des mouvements. Aucune région ne se signale par une plus grande sensibilité et si, dès ce moment, on palpe le rein par une pression profonde, la douleur se réveillerait plus vive et plus aiguë. Le malade, et le médecin aussi trop souvent, l'attribuent à une courbature, à un début de grippe, d'autant plus que les troubles gastriques : vomissements, langue saburrale, sont constants.

Dès qu'on regarde le sujet, on est frappé par sa pâleur, par une certaine bouffissure de la face, surtout des paupières qui, alourdies, retombent à demi sur les yeux. Cet œdème est contemporain ou précurseur de celui des membres inférieurs qui ne tarde pas à se montrer. Limité d'abord aux malléoles, il envahit les jambes, les cuisses et la région lombaire. Nous n'avons pas pu faire la preuve de l'épanchement ascitique que signale Lavenant ; mais si l'œdème se généralise, on n'est point étonné de voir le malade secoué par une petite toux incessante qui attire l'attention du côté des voies respiratoires.

Néanmoins, d'autres symptômes passent au premier plan ; nous voulons parler des signes consta-

tés par Castaigne et présentés par notre malade :

L'hématurie et la polyurie.

L'hématurie est une hématurie totale, donc rénale ; signalée par Castaigne comme un des caractères particuliers de l'affection que nous étudions, nous la trouvons notée dans notre observation dès l'entrée du malade à l'hôpital. Elle était abondante, sans caillots ; dura dix-huit à vingt jours et se reproduisit deux fois. L'observation VII de Lavenant mentionne le fait suivant : « Les urines sont rougeâtres ; leur coloration est due probablement aux nombreux globules rouges qui se déposent au fond du bocal et qu'on voit à l'examen microscopique. » Cette hématurie, très fréquente, peut se manifester d'emblée, mais on la voit apparaître plus souvent après quelques jours d'albuminurie et d'œdème. Les urines présentent un aspect variable suivant la quantité de sang qu'elles contiennent, et la teinte va du jaune verdâtre au rouge pâle, rouge groseille ou même rouge vermeil, tel du sang pur.

Dans ce dernier cas, les urines se divisent, dans le bocal et par le repos, en deux couches distinctes. Au fond, se dépose une substance granuleuse, couleur chocolat, formée par les globules rouges ; au-dessus, les urines un peu plus claires sans jamais être cependant complètement limpides, restent colorées en rouge par l'hémoglobine qui a abandonné les globules par hémolyse. Jamais l'hématurie rénale n'est accompagnée par la formation de caillots sanguins dans l'urine ; lorsque pareille éventualité se

produit, on peut être sûr que le sang extravasé tire son origine d'un point des voies urinaires situé en deçà du parenchyme rénal, c'est-à-dire des papilles.

Ces urines sanglantes hématuriques ont toujours un poids spécifique élevé, oscillant entre 1020 et 1025 et contiennent un peu d'albumine, mais l'albuminurie persiste après l'hématurie.

Un second symptôme, d'importance capitale, et dont la fidélité ne se dément jamais, est *la polyurie*. Donnée par Castaigne comme caractère dominant, nous l'avons retrouvée dans les cas déjà publiés ; notre malade en est un excellent exemple puisqu'il émettait entre 1.500 et 2.500 centimètres cubes d'urines par vingt-quatre heures ; celui de Lavenant, deux litres environ durant le même laps de temps.

La polyurie survenant entourée de ce cortège symptomatique : céphalée, douleurs lombaires brusques, œdèmes, présente mieux encore que l'hématurie une valeur diagnostique de premier ordre, car elle n'est point le fait des néphrites infectieuses aiguës banales dans lesquelles on constate toujours de l'oligurie.

En effet, dans les néphrites infectieuses aiguës, le malade, sous l'influence de ses lésions rénales, cesse d'uriner et meurt rapidement (intoxication par le sublimé).

Dans la fièvre typhoïde à forme rénale, les urines sont rares, troubles et rougeâtres, et enfin peuvent éclater les accidents urémiques signalés par Griesinger.

Dans la néphrite tuberculeuse subaiguë, la polyurie, plus constante encore que l'hématurie, se montre dès le début de la maladie et ne subit que de très légères oscillations ; le plus souvent, ses variations sont le point de départ d'exagération de la sécrétion urinaire. Ce n'est donc pas un phénomène de rémission, comme on en voit dans certaines néphrites aiguës, où 1.500 grammes d'urines peuvent succéder à une période d'oligurie ou d'anurie. « A la fin de la maladie, dit Lavenant, lorsque les phénomènes urémiques sont très marqués, la quantité d'urines diminue cependant. » Nous n'avons jamais constaté ce fait, car notre malade est mort polyurique, sans anasarque.

Cette polyurie semble un phénomène bien paradoxal au cours d'une néphrite dont les lésions importantes se traduisent par de si graves symptômes ; mais son mécanisme est un phénomène congestif, une irritation locale des reins. On est tenté de rapprocher la polyurie de la néphrite que nous étudions de la polyurie de certaines formes de tuberculose rénale : polyurie prétuberculeuse, polyurie habituelle et précoce de la tuberculose du rein. Cette coïncidence n'a-t-elle pas une grande importance, et la polyurie ne pourrait-elle pas être le signe capital de l'origine tuberculeuse de l'affection ?

Enfin, troisième fait mentionné par Castaigne, ces malades sont des hypotendus.

Le culot de centrifugation des urines montre des hématies et des leucocytes, des cylindres de toutes

espèces, mais surtout des cylindres granuleux ; un examen soigneux peut y faire découvrir des bacilles de Koch, mais leur simple présence ne doit point suffire au bactériologiste qui, afin de les distinguer des bacilles pseudo-tuberculeux, devra inoculer des cobayes et reproduire une tuberculose généralisée. Le chiffre de l'urée et des chlorures est diminué.

L'examen de la perméabilité rénale par le bleu de méthylène ne doit jamais être négligé :

Or, dans les cas observés de néphrite subaiguë tuberculeuse, le retard de l'apparition du bleu a toujours été de deux heures à deux heures un quart et les urines ont été colorées durant trois ou quatre jours : ce sont des signes de diminution de la perméabilité rénale, quoique notre malade, lors de la seconde expérience, ait éliminé le bleu de méthylène dès la demi-heure qui a suivi l'injection : ce fait a été noté dans certaines néphrites épithéliales.

Mais il ne faut pas oublier que, si les procédés de laboratoire rendent de précieux services, la clinique ne doit pas perdre ses droits et que le médecin doit rechercher, chez son malade, tout ce qui a pu être, ou est encore un signe quelconque de tuberculose antérieure ou concomitante : ceci afin d'attirer l'attention sur des symptômes d'auscultation auxquels on n'attache souvent que peu d'importance. Chez notre malade, en effet, le seul signe de tuberculose était la submatité de la région sous-claviculaire droite avec diminution du murmure vésiculaire.

L'évolution de la néphrite tuberculeuse subaiguë

est variable aussi bien dans son mode de début que dans sa durée et sa terminaison.

Le début peut être insidieux, tel celui qui fut observé chez la malade de Torkomian, nettement tuberculeuse depuis deux années ; mais peut-on assigner une date réelle à l'apparition de sa néphrite ? et peut-on dire que l'une des manifestations tuberculeuses soit antérieure à l'autre ? Le plus souvent, la néphrite s'abat brusquement sur le sujet, au milieu d'un bon état de santé apparent, et le terrasse par l'intensité de ses symptômes, douleurs lombaires, œdèmes, hématuries. Les phénomènes peuvent subir une rémission, les hématuries faire des réapparitions, mais deux phénomènes persistent : l'albuminurie et la polyurie.

Quelle est la terminaison de la maladie ? Trois issues possibles sont à envisager.

C'est d'abord la continuation des phénomènes aigus, amenant rapidement la mort : il y eut un intervalle de six semaines pour la malade de Lavenant entre le début des accidents et le décès ; notre observation s'étend sur six mois et demi et les lésions notées tant à l'autopsie qu'à l'examen histologique relevaient nettement de l'action du bacille de Koch. Lorsque l'issue est fatale, la mort ne survient pas toujours de la même façon et les trois observations que nous relatons ici en font foi : la malade de Torkomian est morte d'urémie ; le sujet de Lavenant a succombé présentant comme signes principaux de l'anasarque et surtout de l'œdème pulmonaire ; le

nôtre était nettement cachectique, sans œdème d'aucune sorte et est demeuré nettement polyurique jusqu'à son dernier jour.

La généralisation tuberculeuse, est, ensuite, une chose possible. Nous n'en avons pas d'exemple, mais Lavenant parle dans sa thèse d'un malade vu en ville avec le Dr Castaigne, au sujet duquel le diagnostic de tuberculose aiguë fut hésitant jusqu'à l'éclosion d'une poussée aiguë de la tuberculose généralisée.

Enfin, troisième éventualité, on peut assister, par transformation des symptômes aigus, à une marche chronique de la maladie dont les caractères rappellent alors ceux de la néphrite parenchymateuse chronique décrite par MM. Landouzy et Bernard. « Les deux phénomènes : œdème, albuminurie, constituent presque toute la symptomatologie, il n'existe ni bruit de galop, ni hypertrophie, ni aucun des symptômes réunis sous le nom de petits signes de brightisme.

Il est intéressant à ce sujet de suivre l'évolution de la tuberculose pulmonaire ; dans le cas où elle est primitive, chronologiquement, elle ne semble pas influencée par la marche de la néphrite ; mais, nous venons de voir la possibilité de poussées granuleuses.

CHAPITRE IV

Diagnostic

Hématurie, polyurie et hypotension sont, dit le professeur Castaigne, les trois signes permettant de supposer qu'il s'agit d'un processus tuberculeux. Néanmoins, le diagnostic de la néphrite subaiguë tuberculeuse reste difficile en raison du manque d'éléments spécifiques, et l'on ne peut affirmer la nature de l'affection que par les recherches de laboratoire.

Le début de la maladie, par ses symptômes vagues, n'a rien de pathognomonique : lumbago, maux de tête, signes d'embarras gastrique ; mais les œdèmes et les hématuries font poser le diagnostic de néphrite. Secondairement cependant, l'hématurie qui, permanente, ne cède ni au repos, ni au traitement médical, acquiert, jointe à la polyurie, une valeur diagnostique considérable. Le caractère de l'affection peut alors être soupçonné, car il est contraire aux faits cliniques de voir la polyurie dans la néphrite subaiguë, lorsqu'il existe de l'œdème et de l'hypotension.

Enfin, les signes de tuberculose antérieure ou concomitante sont du plus grand secours : il est fréquent d'observer, si l'on ausculte avec soin, qu'un des sommets est, non seulement suspect, mais atteint depuis longtemps. On n'entend pas, en général, de râles humides ni de signes de ramollissement ; on n'est pas en présence de lésions aiguës en pleine évolution ; il s'agit presque toujours de phtisies fibreuses : légère submatité à la percussion et, à l'auscultation, respiration soufflante ou diminution, du murmure vésiculaire. On a discuté et même nié la valeur de ce dernier signe, mais, s'il ne marque pas le début de la tuberculose, il est, le plus souvent, la conséquence d'une pleuro-congestion ancienne, d'une tuberculose cicatricielle ; c'est, en tout cas, la signature d'une localisation bacillaire.

Il ne faut pourtant pas oublier qu'un tuberculeux, latent ou avéré, peut faire une néphrite qui ne soit point tuberculeuse, sous l'influence d'une infection intercurrente, et il serait maladroît de ne pas rechercher les autres causes des néphrites aiguës infectieuses.

Par quelques questions posées au malade on aura vite fait d'éliminer les néphrites suraiguës, telles qu'en produisent les intoxications par le sublimé, le phosphore, l'arsenic, et nous ne devons pas oublier l'action élective sur le rein de la cantharide, de l'huile de moutarde et des autres balsamiques en général qui peuvent produire des hématuries. Enfin, il n'est guère possible de confondre l'affection avec

une néphrite survenant au cours d'une maladie aiguë comme la pneumonie ou l'érysipèle.

Le diagnostic peut devenir délicat, si l'on se trouve en présence d'une fièvre typhoïde ou paratyphoïde à son début. La fièvre typhoïde peut en effet éclater brusquement, comme une néphrite aiguë avec hématurie : c'est la fièvre typhoïde à forme rénale. On observe des douleurs lombaires, une céphalée persistante, une fièvre élevée affectant un type continu, de la prostration, des œdèmes, ce qui est assez rare, parfois localisés au niveau de la glotte, des troubles digestifs avec vomissements et diarrhée, de l'asthénie cardiaque avec affaiblissement du premier bruit du cœur. Il y a de l'albuminurie et des hématuries abondantes; mais, signe différentiel important, le malade est oligurique (250 cmc. d'urines par vingt-quatre heures dans le cas de Garnier et Thiers). Si les accidents urémiques n'éclatent pas, le diagnostic se fait de lui-même à la fin du premier septénaire par l'apparition de taches rosées lenticulaires et le séro-diagnostic.

Mais, même au début des dothiéntéries les plus normales d'évolution, on note toujours des symptômes de néphrite (néphrites aiguës passagères de Brault), avec albuminurie modérée et transitoire, sans œdème, ni hématuries, ni douleurs lombaires.

Certains accès de paludisme peuvent faire croire à une néphrite, mais le sujet est anémique et il est aisé de reconstituer ses antécédents personnels.

Dieulafoy signale, parmi les causes des néphrites

aiguës, la syphilis secondaire ; mais l'albuminurie est massive, l'hématurie et l'anasarque peuvent être contemporaines de la roséole.

Il ne nous reste plus à étudier que deux variétés de néphrites aiguës :

La néphrite scarlatineuse et la néphrite a frigore :

Ce sont ces deux dernières étiologies qui retiendront le plus longtemps notre attention.

La néphrite scarlatineuse est d'un diagnostic parfois très délicat, car elle peut éclater à des moments très différents de la maladie qui, dans les cas frustes, ne se révèle que par une angine ou une légère desquamation : ces faits sont surtout notés au cours d'épidémies dont la connaissance rend possible ce difficile diagnostic.

Ces fièvres bénignes ont été étudiées par Roger. « Elles sont, dit-il, tellement légères et fugaces que ces ombres de scarlatine passent inaperçues. » Et pourtant la maladie n'en est pas moins réelle : si les sujets, en apparence bien portants, ou guéris d'une éruption réputée insignifiante, reçoivent l'impression du froid, on voit survenir chez eux des hématuries ou des signes certains d'une manifestation néphritique aiguë.

Dans le cas où la néphrite coïncide avec la période d'éruption ou de desquamation, le diagnostic étiologique est vite et facilement fait. Plus hésitant sera celui des néphrites tardives qui peuvent survenir en moyenne deux à trois semaines après le début de l'éruption (Rilliet, Vieussens, Méglin, Rilliet et Bar-

thez), de la troisième à la cinquième semaine (Stevenson, Thonison), ou plus tard encore.

Mais, quelle que soit la date d'apparition de la néphrite, celle-ci peut débiter de deux façons : soit insidieusement, soit brusquement.

Dans le premier cas, l'attention est attirée par une légère bouffissure de la face, des paupières qui sont lourdes, gonflées. L'œdème peut atteindre les pieds, les mains et se généraliser ; il y a un léger mouvement fébrile ; mais une anasarque débutant par la face et s'étendant en vingt-quatre heures à tout le corps, sans albuminurie concomitante, survenant brusquement, peut encore être le premier symptôme observé. Enfin, si l'albumine est parfois le premier signe de la néphrite, elle demande à être recherchée avec soin.

Dans d'autres cas, la fièvre peut être beaucoup plus intense, s'accompagner de frissons, de douleurs lombaires, de vomissements, avec urines troubles roses ou rouges. Cette hématurie apparaît environ trois à cinq jours après les premiers symptômes de néphrite ; elle survient lorsque l'albumine s'est déjà montrée et que les urines ont notablement augmenté de quantité. Les faits sont rares dans lesquels l'hématurie est un phénomène prémonitoire. Quoi qu'il en soit, elle atteint brusquement son maximum, se maintient plusieurs jours et décroît progressivement.

L'état général du malade est mauvais, la fièvre élevée, la soif vive, la peau sèche et chaude, l'appétit diminué ou perdu ; mais, symptôme constant et

de premier ordre : la quantité des urines est inférieure à la normale et l'anurie est fréquente chez l'enfant. L'urémie est relativement rare ; elle se manifeste par des convulsions accompagnées de délire, de céphalée et de vomissements. Ces attaques convulsives simulent l'épilepsie et le coma leur succède. Dans les cas graves, la mort survient brusquement par le fait de l'œdème et de l'hydropisie des séreuses (poumon, plèvre, œdème de la glotte). Dans les cas les plus bénins, la fièvre tombe au bout de quelques jours, les urines deviennent moins rouges, puis jaunes et claires, plus abondantes. L'albumine diminue et disparaît au bout d'une ou deux semaines.

Mais c'est par l'oligurie ou l'anurie jointes à la notion d'épidémie et aux antécédents, soigneusement fouillés du malade, qu'on fera le diagnostic de néphrite scarlatineuse.

Nous avons voulu étudier en dernier lieu l'étiologie *a frigore de la néphrite aiguë*, car nous la croyons appelée à disparaître, en tant qu'entité morbide, du cadre de la pathologie rénale et des néphrites aiguës. Nous ne voulons pas nier l'action du froid, mais doit-on, dans les cas où l'examen même du malade ne permet de relever aucun stigmate pathologique, le considérer comme le seul facteur étiologique à mettre en cause ?

Dans une première catégorie de faits, le froid agit comme cause occasionnelle : le malade est, par exemple, un scarlatineux convalescent portant encore dans la gorge des streptocoques virulents, un

syphilitique en pleine poussée d'accidents secondaires, un tuberculeux à lésions latentes ; à l'occasion d'un coup de froid, ces sujets font une néphrite aiguë streptococcique, syphilitique, tuberculeuse.

Assez troublant est le cas où la néphrite éclate au lendemain d'un refroidissement chez un individu qui paraît en excellente santé ; il est désormais certain qu'un grand nombre de cas dits « néphrite à *frigore* » relèvent d'une infection latente : tuberculose qui « subit un coup de fouet » ou scarlatine, soit fruste, soit reculée dans le passé pathologique du malade.

Seul l'interrogatoire minutieux, l'examen attentif permettront, par la notion d'une angine antérieure, d'une desquamation rapide, de faire le diagnostic, conforme à la réalité, de néphrite scarlatineuse. Nous emprunterons à la thèse d'Albert Bouchet (1904), le probant exemple que voici :

(Obs. VII, p. 78). — Germaine X..., âgée de quinze ans, est prise au commencement de mai 1902 d'une angine intense, s'accompagnant d'un mouvement fébrile assez prononcé qui, toutefois, ne dépassa jamais 39 degrés. Pas trace d'éruption. Alimentation : lait et bouillon. Au bout de six jours, la fièvre tomba, le mal de gorge disparut et il ne resta qu'un peu d'inappétence assez prononcée.

Douze jours plus tard apparut une anasarque qui s'étendit progressivement et en vingt-quatre heures à tout le corps. Les urines, sur lesquelles jusqu'alors l'attention n'avait pas été attirée, sont trouvées troubles, quoique assez abondantes ; pas d'hématurie, mais albuminurie considérable.

(L'angine n'aurait-elle pas, par sa seule présence, légitimé le diagnostic de néphrite à *frigore* ?)

Mais à ce moment, une desquamation légère, qui se montre aux mains et aux bras, vient confirmer l'opinion de néphrite scarlatineuse. La malade fit des phénomènes méningés, caractérisés par du coma et des convulsions.

Dans une deuxième série de cas, le froid est l'agent qui *réveille* la virulence de l'infection scarlatineuse et c'est encore à la thèse de Bouchet que nous emprunterons l'observation suivante (obs. VI : observation d'urémie scarlatineuse guérie par la saignée. D'Espine, in *Revue médicale de la Suisse romaine*, 1882). Le début seul de cette observation nous intéresse :

Élisa H..., âgée de dix-neuf ans, domestique, chloro-anémique, a été atteinte dernièrement de scarlatine ; l'éruption sortit le 1^{er} mars 1882, générale et très fournie, avec angine très accentuée, mais fièvre modérée. La malade est restée enfermée à l'infirmierie avec une autre jeune fille, qui avait eu la scarlatine en même temps qu'elle, jusqu'au 21 mars, où, malgré la défense qui lui en a été faite, elle est sortie et *s'est exposée à l'air froid* pendant quelques minutes. L'autre malade, qui n'est pas sortie de l'infirmierie, a guéri sans encombre, mais Élisa H..., n'a pas tardé à se repentir de son escapade. Le 24 mars, légère bouffissure de la face ; forte céphalalgie dans la soirée du 26 mars, accompagnée d'épistaxis abondantes. Dans la nuit du 26 au 27, un peu d'oppression, le 27 au matin : anasarque légère, avec bouffissure

de la face, œdème des mains — œdème pulmonaire à la base droite. Pas d'ascite ; pas de fièvre ni de douleurs de reins. L'urine n'est pas sanglante, mais rare, couleur bouillon. Diagnostic : Néphrite aiguë scarlatineuse, mais suscitée par l'action du froid.

Dans une troisième série de cas, la néphrite aiguë éclate à l'occasion d'un coup de froid chez un sujet en excellente santé, mais dans le passé pathologique duquel on trouve la scarlatine.

Nous avons trouvé dans la thèse de Raphaël Gerschenovitch (1913) l'exemple suivant : (obs. VII : forme latente, deux accès hydropigènes subaigus à l'occasion du froid) :

Il s'agit d'une femme âgée de quarante-cinq ans, couturière, scarlatine à l'âge de dix ans, ne se rappelle pas si elle avait de l'albumine dans ses urines. A trente-sept ans, elle a pris froid ; rentre chez elle, fatiguée, frissonnante. Dès le lendemain, bouffissure des paupières et œdème de la face. Puis généralisation de l'œdème, oligurie, céphalée. Notable quantité d'albumine dans l'urine. Cet état dura environ trois semaines, puis tout rentra dans l'ordre et la malade sortit guérie de l'hôpital. A quarante-cinq ans, nouvelle poussée de néphrite durant un mois et demi.

Enfin, quatrième série de cas, le froid exagère ou fait réapparaître par sa seule action un des symptômes d'une néphrite scarlatineuse antérieure. Nous emprunterons à Raphaël Gerschenovitch le fait

suivant (obs. I : albuminurie persistante avec accès d'hématurie).

Ce cas fut cité par M. le professeur Gilbert à la cinquième leçon clinique qu'il fit à l'amphithéâtre Trousseau au cours de l'hiver 1910 1911 :

Il s'agit d'un homme de vingt-deux ans, atteint de scarlatine à dix-huit ans, il fit une néphrite aiguë en pleine desquamation se traduisant par la présence d'albumine dans les urines, par de l'oligurie, des œdèmes. Grâce au traitement, ces phénomènes se dissipèrent peu à peu et l'oligurie, fit place à la polyurie, atteignant 2 à 3 litres par jour; le taux de l'albumine se trouva notablement diminué. Mais ce malade présenta depuis, à côté de l'albuminurie, des accès d'hématurie; c'est ainsi que, *sous l'influence du froid*, et principalement *en hiver*, ses urines devenaient sanglantes. Aucun autre symptôme morbide.

Si la néphrite scarlatineuse évolue souvent sous le masque de la néphrite *a frigore*, on peut en dire autant, croyons-nous, de maintes néphrites tuberculeuses subaiguës qui éclatent d'une façon soudaine chez des sujets porteurs d'une lésion tuberculeuse parfois si minime qu'elle demande un examen minutieux et répété.

Le diagnostic de néphrite *a frigore* n'avait pas été posé dans l'observation que nous relatons en raison de l'absence totale de toute angine, de tout signe de refroidissement dans les antécédents du sujet; mais Lavenant étiqueta l'affection de son malade : néphrite

a frigore, considérant que l'examen des poumons restait négatif et que son sujet avait pris froid huit jours avant son entrée à l'hôpital ; sa huitième observation, qui a trait à un cas de néphrite tuberculeuse évoluant secondairement comme une néphrite parenchymateuse subaiguë, a bénéficié du même diagnostic en raison d'une angine qui aurait été le point de départ, légitime en apparence, de l'affection rénale, mais l'autopsie fit découvrir, sur les deux reins, des granulations tuberculeuses.

Le froid n'est donc que le révélateur d'une infection latente ; par quel mécanisme ?

C'est en somme à un double processus que peuvent se ramener toutes les conditions favorisant les néphrites : soit qu'elles permettent la production de ces infections ou de ces intoxications, soit qu'elles diminuent la résistance qu'un rein normal offre à ces agressions, et le froid nous semble être le grand perturbateur de l'équilibre fonctionnel.

L'élimination successive des diverses étiologies des néphrites aiguës a, supposons-nous, amené le médecin à émettre l'hypothèse d'une « manifestation tuberculeuse subaiguë » ; mais il lui faudra faire le départ entre la néphrite subaiguë tuberculeuse et la granulie à prédominance rénale.

L'aspect clinique de ces deux affections lui permettra de ne pas les confondre, car à côté des symptômes généraux graves, communs aux néphrites aiguës et à la granulie, on observe dans cette dernière des signes pulmonaires, un amaigrissement

rapide, des phénomènes cérébraux qui, coïncidant avec l'oligurie et l'absence d'œdème, différencieront les deux affections.

Quoi qu'il en soit, la clinique ne peut pas affirmer son diagnostic, car si les symptômes permettent de soupçonner l'origine tuberculeuse de la néphrite, c'est le laboratoire seul qui vérifiera l'exactitude de cette assertion et en donnera au médecin la certitude absolue. Ces recherches sont de deux ordres : l'examen microscopique et l'inoculation en série au cobaye du culot de centrifugation des urines.

La première épreuve est sujette à caution si on ne différencie pas les vrais bacilles tuberculeux des bacilles acido-résistants, et si l'inoculation à l'animal ne venait affirmer ce que, une fois encore, on ne pouvait que supposer.

Doit-on soumettre le malade à l'épreuve de la tuberculine ? Nous ne le croyons pas, car elle est le point de départ de phénomènes fébriles parfois intenses, et les reins du sujet sont déjà atteints d'insuffisance. Il vaut mieux, ne serait-ce qu'à ce dernier point de vue, s'abstenir et s'arrêter aux résultats donnés par les recherches de laboratoire.

CHAPITRE V

Pronostic

Le pronostic de la néphrite tuberculeuse subaiguë est extrêmement grave, car, autant que peuvent nous le prouver les faits jusqu'ici connus et publiés, cette affection ne guérit jamais et les cas signalés de *restitutio ad integrum* ne sont pas sans nous laisser quelques doutes dans l'esprit.

Tantôt, la maladie aboutit à la mort, soit en quelques semaines (quarante-quatre jours dans l'observation de Torkomian, trente-trois jours dans le cas de Lavenant), soit en quelques mois (l'évolution de la néphrite chez notre malade fut de six mois et demi). La mort est le fait de la cachexie et de l'infection tuberculeuse, plus souvent que de l'insuffisance rénale. L'urémie est, en effet, très rare ; lorsqu'elle survient, elle revêt de préférence la forme gastro-intestinale (Torkomian, observation citée), ou respiratoire ; on n'observe presque jamais d'accidents convulsifs (Teissier-Cahen). D'ailleurs, l'interprétation clinique et pathogénique de ces accidents terminaux est toujours très difficile,

Tantôt, une amélioration notable est assez rapidement obtenue ; les urines cessent d'être sanglantes, elles augmentent de quantité, les œdèmes s'atténuent, les fonctions digestives se rétablissent ; on croit à bon escient que le malade entre en convalescence, lorsque l'examen répété et comparatif du cœur montre que rapidement la matité cardiaque s'étend, les battements deviennent éclatants et durs, la pointe du cœur s'abaisse, le bruit de galop gauche apparaît et la tension artérielle s'élève. Ce passage direct de la néphrite à la chronicité est possible, mais très rare ; notre malade avait semblé évoluer de la sorte lorsqu'il fit une reprise des phénomènes aigus et mourut de cachexie.

Quand l'affection prend le type de la néphrite chronique (et il faut probablement pour cela qu'à l'action de la toxine initiale s'ajoute celle des poisons d'origine cellulaire par auto-intoxication), le pronostic devient celui de toutes les néphrites chroniques. Il est encore fort grave et l'état que Castaigne définissait par cette locution fort juste de « débilité rénale » est un agent de vulnérabilité ; les poussées congestives aiguës ou subaiguës apparaissent ou se répètent avec la même série d'accidents ; urines rares, albumineuses, hématuriques, douleurs lombaires, anasarque, imminence de complications urémiques. Ces formes à poussées successives alternant avec des périodes plus longues de rémission comportent un pronostic beaucoup plus sérieux que celles dont la progression est lentement continue,

On ne peut alors conserver au malade que les apparences d'une santé suffisante ; aussi faut-il s'estimer bien heureux quand par le régime, l'hygiène, le traitement, on arrive à immobiliser le mal dans son progrès, et c'est pourquoi l'ensemble des conditions sociales du malade, sa docilité, sa bonne direction médicale, peuvent beaucoup, à cette période, pour l'atténuation relative du pronostic.

CHAPITRE VI

Anatomie pathologique

On sait que la durée de la néphrite subaiguë est impossible à préciser : les unes évoluent en quelques semaines ou quelques mois, les autres en plusieurs années ; mais, d'après notre observation et les faits jusqu'ici connus, l'évolution de la néphrite tuberculeuse subaiguë est plutôt rapide.

Nous voulons insister sur cette notion de durée, car c'est d'elle et du temps d'action sur le rein de l'agent pathogène que dépendent toutes lésions que nous voulons étudier ; or, le type anatomo-pathologique de l'affection se ressent de la marche rapide du processus tuberculeux.

L'aspect extérieur du rein rappelle celui du gros rein blanc de Charcot, du rein amyloïde ; il est considérablement augmenté de volume et de poids (jusqu'à 470 grammes) ; cette modification atteint les deux reins ; leur coloration est blanc grisâtre.

Ils se décortiquent avec la plus grande facilité.

Sur une coupe, avant la décortication, on est frappé par l'épaisseur considérable de la substance

corticale qui semble faire hernie sous la capsule ; elle est blanc grisâtre.

L'aspect des pyramides est à peu de chose près celui de la substance corticale et semble se confondre avec elle ; mais, point très important : on ne voit de tubercules ni sur la capsule ni dans le parenchyme rénal lui-même.

Histologiquement, la note dominante est donnée par des amas de cellules embryonnaires. On en trouve partout, mais ils sont très abondants dans la substance corticale, en particulier dans le voisinage des glomérules. On pourrait presque dire qu'il s'agit d'une glomérulo-néphrite embryonnaire, par analogie avec les lésions classiques de la néphrite scarlatineuse.

Tous les glomérules sont en effet atteints, et les cellules embryonnaires remplissent seules la cavité glomérulaire.

Les tubes contournés sont énormes, tuméfiés, bourrés d'éléments embryonnaires.

Les vaisseaux, surtout les afférents et efférents des glomérules, sont atteints d'endo et de péri-artérite, ainsi que nous avons pu nettement le constater sur les coupes histologiques, dont d'excellentes photographies sont dues à la complaisance de notre collègue M. Gaudin ; nous sommes heureuse de l'en remercier ici.

Le tissu interstitiel contient lui aussi, bien qu'en moindre abondance, des cellules embryonnaires.

La répartition des lésions aux glomérules, aux

tubes contournés, au tissu interstitiel, aux vaisseaux, permet d'affirmer que la néphrite subaiguë tuberculeuse est une néphrite diffuse, qu'elle n'est systématisée ni aux vaisseaux, ni aux cellules épithéliales.

L'abondance des amas embryonnaires, l'existence de cellules géantes donnent à ces néphrites leur physiologie caractéristique des néphrites tuberculeuses subaiguës.

CHAPITRE VII

Traitement

Si l'on en juge par leur habituelle évolution, les néphrites subaiguës tuberculeuses n'ont aucune tendance à la guérison et le traitement qu'on pourra leur opposer ne fera que retarder l'échéance fatale. Cette thérapeutique, toute médicale, ne fait rien contre la tuberculose, cause véritable de la maladie.

Au début, le médecin s'attachera aux symptômes.

L'indication la plus pressante est, en raison de l'œdème, de favoriser la diurèse, car, pour exercer une action sur la production de l'albuminurie, il n'y faut pas prétendre : c'est à quoi satisfera le régime lacté absolu, étant donné qu'on doit, à cette période, augmenter les urines sans fatigue pour le rein. Or le lait, par ses propriétés diurétiques, dues à l'action combinée de l'eau, des sels et de la lactose, joue le rôle d'un véritable médicament, le meilleur, le plus actif et le moins irritant quise puisse donner. Enfin, il est un aliment peu salé, puisqu'il ne contient guère que 1 gr. 30 à 1 gr. 80 de NaCl par litre. On donnera d'abord 1 litre ou 1 litre 1/2 par vingt-quatre heures, puis cette quantité sera élevée à 2 ou

3 litres, et il n'est point interdit, pour changer la saveur du breuvage, d'y ajouter une faible infusion de thé ou de café léger.

Le malade souffre de la région lombaire : on ne peut, en pareil cas, conseiller autre chose que les ventouses sèches ou scarifiées appliquées au *locus dolenti* ou, suivant la préférence de Renaut (de Lyon), au niveau du triangle de J.-L. Petit. Les vésicatoires et les sinapismes sont contre-indiqués comme dangereux, en raison des néphrites aiguës qu'ils sont eux-mêmes susceptibles de provoquer. Hutinel conseille l'enveloppement chaud et humide dont l'action décongestive est bien établie : il faut, en pareil cas, surveiller l'épiderme pour éviter les effets fâcheux d'une macération prolongée.

Les hématuries ne sont jamais abondantes au point d'entraîner une anémie aiguë : néanmoins on pourra employer contre elles le tannin, l'ergotine, et les injections sous-cutanées de sérum artificiel en cas d'hémorragies menaçant la vie du malade. S'il existe de l'asthénie cardiaque, on joindra aux moyens précédents l'usage de la caféine, de l'huile camphrée ; enfin quelques auteurs, G. Sée, Dujardin-Beaumetz, C. Paul, ont recommandé le lactate de strontiane aux doses quotidiennes de 4 à 6 grammes : il diminuerait l'albuminurie, mais ce résultat n'est ni constant, ni durable.

Dans la généralité des cas, le régime lacté amène en quelques jours une diminution des œdèmes que la pesée quotidienne préconisée par M. le pro-

fesseur Chauffard permet de suivre avec précision. Mais si le lait, employé exclusivement, ne donne pas de résultats satisfaisants, on est obligé de lui substituer un régime de déchloruration : viande crue, grillée, rôtie ou mieux bouillie, œufs, pommes de terre, légumes secs, haricots verts, beurre et pain sans sel. Comme boissons, eau minérale légère (eau d'Évian, de Vittel Grande Source). On peut joindre à ce régime l'action diurétique de certains médicaments, tels que la théobromine, les infusions de chiendent, pariétaire, queues de cerises. La lactose a des effets favorables, car, associée à l'eau simple ou aux diverses tisanes, elle provoque la diurèse alors même que la pression artérielle est très basse.

En cas de manifestations urémiques, on ne doit point hésiter à faire une saignée de 300 à 500 grammes, renouvelable le lendemain, si les accidents n'ont pas cédé.

Enfin, on utilise depuis quelques années, dans les néphrites aiguës, soit l'extrait glyciné de rein (néphrine en injection), soit l'extrait sec (par voie buccale), ou plus efficacement la macération de rein frais (J. Renaut).

Si la marche de la maladie, de subaiguë devient chronique, le traitement sera celui des néphrites chroniques où les iodures, les nitrites trouvent leur principale indication, et où triomphent les précautions hygiéniques concernant la manière de vivre, l'exercice, le travail physique et intellectuel.

Y a-t-il un traitement chirurgical de la néphrite

subaiguë tuberculeuse ? Nous ne le croyons pas, car le chirurgien se trouve en face de lésions bitalérales ; seule, la décapsulation peut avoir quelque action thérapeutique durable, mais elle agit sur les phénomènes congestifs et ne fait rien contre la tuberculose elle-même.

Si le clinicien a pu obtenir quelques résultats par des moyens purement médicaux, si les œdèmes ont disparu, si les urines sont suffisantes, on devra essayer par tâtonnements et progressivement, le traitement de la tuberculose dont la néphrite n'est qu'une manifestation : aération continue, immobilisation et alimentation même carnée, viandes crues râpées, purées, pain déchloruré. Les injections d'huile camphrée, à titre d'agents toniques, seront utiles, mais nous écarterons l'emploi du cacodylate de soude en raison de son action congestive sur le rein.

Quand la néphrite passe à l'état chronique, il faut encore traiter le tuberculeux plus que le rénal, à moins d'accidents urémiques.

Peut-être cette diététique nous donnera-t-elle la satisfaction de procurer quelque survie aux malades atteints de néphrite subaiguë tuberculeuse, à défaut d'une guérison que les faits rendent problématique.

CONCLUSIONS

1° Nous pouvons attacher un sens précis à l'expression de *néphrite subaiguë tuberculeuse*. Il ne s'agit point de tuberculose rénale, dont l'unilatéralité lésionnelle du début a été proclamée comme un dogme clinique, et dont les symptômes cardinaux, aujourd'hui classiques, sont : la cystalgie, l'hématurie, des douleurs lombaires et rénales et de la pyurie ; tout cela sans œdème, nous devrions plutôt dire : sans aucun des signes habituels aux néphrites.

2° A côté de la tuberculose rénale, à côté des tubercules du rein, il faut faire une large place aux néphrites tuberculeuses. Leur étude, pourtant récente, permet de les considérer comme étant d'une grande fréquence. Leur réalisation est un fait expérimental scientifiquement établi, et si, relativement fréquentes sont les néphrites bacillaires hydropigènes, rares sont les néphrites bacillaires urémigènes, et plus rares encore les néphrites tuberculeuses subaiguës que nous avons étudiées.

3° Les observations déjà publiées et la nôtre nous ont permis d'étudier la symptomatologie de ces néphrites : elles affectent des sujets jeunes ; d'une

façon générale, leurs signes se superposent à ceux des néphrites aiguës : douleurs lombaires, œdème des membres inférieurs avec bouffissure de la face et quelquefois anasarque. La dose d'albumine est assez élevée. Mais aucun de ces symptômes ne différencie la néphrite bacillaire subaiguë des autres néphrites aiguës ; en pareil cas, si même un tuberculeux présente soit une angine banale, soit un état grippal, si le moindre refroidissement est accusé, on comprend que le médecin ne songe pas à une néphrite tuberculeuse.

Au dire du professeur Castaigne, deux symptômes seraient prédominants ; les observations de Torkomian, Lavenant et la nôtre, nous ont permis de les vérifier ; ce sont l'*hématurie* et la *polyurie précoce et prolongée*, alors que dans beaucoup de néphrites aiguës, non bacillaires, l'hématurie est absente ou passagère, et les urines diminuées de quantité. On doit rechercher les signes coexistants de tuberculose pulmonaire, ou à autre localisation, ainsi que le bacille de Koch dans les urines.

Nous ne croyons pas qu'il puisse y avoir, cliniquement, un moment d'hésitation entre une néphrite subaiguë bacillaire et une tuberculose rénale ; ces deux affections, pathologiquement identiques, sont cliniquement dissemblables : des douleurs vésicales, des hématuries intermittentes, fréquemment accompagnées de caillots, de la pyurie, absence d'œdème localisé ou généralisé, ce sont là des symptômes positifs et négatifs qui appartiennent en propre à

l'histoire de la *tuberculose rénale* et des tubercules du rein.

Les néphrites subaiguës tuberculeuses se caractérisent par l'existence d'œdèmes, l'absence de cystalgie, de pus dans les urines, de douleurs ou d'augmentation de volume des reins ; enfin, par une hématurie sans caillot et une polyurie, remarquables l'une et l'autre par la précocité de leur apparition et leur durée.

4° *L'origine a frigore* ne devra être admise qu'après enquête approfondie et, pourrait-on dire, en désespoir de cause ; le coup de froid n'est qu'une cause occasionnelle, dont une infection antérieure a préparé les voies. Un complément d'enquête devra toujours être poursuivi dans ce sens et trois affections sont à rechercher :

a) *Une scarlatine fruste* (éruption fugace, angine douloureuse) ;

b) *La syphilis* à la période secondaire (examen méthodique de la peau, des muqueuses, des ganglions) ;

c) *La tuberculose*.

5° L'évolution de la néphrite subaiguë tuberculeuse peut se faire de différentes façons :

La mort est la terminaison la plus fréquente par cachexie tuberculeuse, rarement par phénomènes urémiques, quelquefois due à la généralisation bacillaire.

Le passage à l'état chronique entraîne avec lui le pronostic habituel à ces formes.

6° Au point de vue anatomo-pathologique, la note dominante est donnée par des amas de cellules embryonnaires, surtout abondants dans la substance corticale et au niveau des glomérules : *c'est une néphrite diffuse.*

7° Le traitement est celui des symptômes, des complications et, si le malade s'améliore ou survit, celui de la tuberculose.

Vu : le Président de la thèse,

GILBERT

Vu : le Doyen,

LANDOUZY

Vu et permis d'imprimer

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris

L. LIARD

BIBLIOGRAPHIE

- Arloing, Rodet, Courmont.* — Annales de l'Université de Lyon, 1892, t. I, fasc. I.
- Barette.* — Néphrites infectieuses. Thèse d'agrégation, Paris, 1886.
- Bernard.* — Tribune médicale, 9 octobre 1909.
- Bernard et Salomon.* — Sur les lésions non folliculaires expérimentales dues au bacille de Koch (Congrès de la Tuberculose, 1905).
- Bernard et Gougerot.* — Rôle de l'atténuation des bacilles tuberculeux dans le déterminisme des lésions non folliculaires (Société de Biologie, 13 juin 1908).
- Bouchard et Charrin.* — Société de Biologie, 13 mai et 16 décembre 1893.
- Bouchet.* — Thèse de Paris, 1904.
- Brouardel et Gilbert.* — Traité de Médecine et de Thérapeutique, t. II et XXI.
- Cahen.* — Néphrites et urémie au cours de la tuberculose pulmonaire. Thèse de Paris, 1903.
- Castaigne.* — Manuel des maladies des reins.
- Castets.* — Pathogénie de la néphrite aiguë *a frigore*. Thèse de Bordeaux, 1896.
- Chauffard.* — Néphrites par tuberculine (Bull. médical, 1892, p. 1385-1431. Traité de médecine Brouardel et Gilbert, t. V).
- Dujardin-Beaumetz.* — Bull. de l'Acad. de Médecine, 10 fév. 1891.
- Fontanié.* — Les Hématuries rénales. Thèse de Paris, 1903.

- Gaucher.* — Pathogénie des néphrites. Thèse d'agrégation, Paris, 1886.
- Gerschenovitch.* — Sur les différentes modalités cliniques des néphrites scarlatineuses chroniques. Thèse de Paris, 1912.
- Labadie-Lagrave.* — Nouveau dictionnaire de Méd. et de Chir., pratique, article reins.
- Landouzy et Bernard.* — Les Néphrites parenchymateuses chroniques des tuberculeux (Presse méd., mars 1901).
- Lavenant.* — La Néphrite tuberculeuse aiguë. Thèse de Paris, 1906.
- Moriez.* — Les Hémorragies dans les néphrites. Thèse de Paris, 1912.
- Robin.* — Traité de Thérapeutique pratique, t. II.
- Torkomian.* — Étude clinique sur accidents observés chez les tuberculeux brightiques sans tuberculose rénale. Thèse de Paris, 1884.

Imp. de la libr. A. MALOINE et fils, 27, rue de l'École-de-Méd., Paris—3101-16
